

05 JUIN 1998

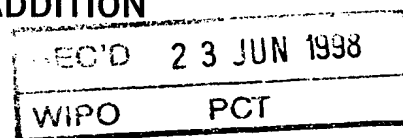


## BREVET D'INVENTION

PRIORITY DOCUMENT

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

09/381794



## COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 26 MARS 1998

Pour le Directeur général de l'Institut  
national de la propriété industrielle  
Le Chef du Département

Martine PLANCHE

INSTITUT  
NATIONAL DE  
LA PROPRIÉTÉ  
INDUSTRIELLE

SIEGE  
26 bis, rue de Saint Petersburg  
75800 PARIS Cédex 08  
Téléphone : 01 53 04 53 04  
Télécopie : 01 42 93 59 30



26 bis, rue de Saint Pétersbourg  
75800 Paris Cedex 08  
Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 93 59 30

# BREVET D'INVENTION. CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle-Livre

cerfa  
N° 55 -1328

## REQUÊTE EN DÉLIVRANCE

Confirmation d'un dépôt par télécopie ☐

Cet imprimé est à remplir à l'encre noire en lettres capitales

DATE DE REMISE DES PIÈCES **26 MAR 1997**  
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL **97 03709 -**  
DÉPARTEMENT DE DÉPÔT **75**  
DATE DE DÉPÔT **26.3.97**

1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE  
À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE

**CABINET LAVOIX**  
**2 Place d'Estienne d'Orves**  
**75441 PARIS CEDEX 09**

2 DEMANDE Nature du titre de propriété industrielle

☒ brevet d'invention ☐ demande divisionnaire  
☐ certificat d'utilité ☐ transformation d'une demande de brevet européen

☒ demande initiale  
☐ brevet d'invention

n° du pouvoir permanent : **BFF 97/0073** références du correspondant : **53-20-14-20** téléphone :  
date :

Établissement du rapport de recherche

☐ différé ☒ immédiat

Le demandeur, personne physique, requiert le paiement échelonné de la redevance ☐ oui ☐ non

Titre de l'invention (200 caractères maximum)

**Procédé et moyens d'éradication des puces dans les locaux habités par les petits mammifères.**

3 DEMANDEUR (S) n° SIREN : code APE-NAF :

Nom et prénoms (souligner le nom patronymique) ou dénomination

**RHONE MERIEUX**

Forme juridique

Nationalité (s) **Française**

Adresse (s) complète (s)

**17 rue Bourgelat 69002 LYON**

Pays

**FR**

4 INVENTEUR (S) Les inventeurs sont les demandeurs ☐ oui ☒ non En cas d'insuffisance de place, poursuivre sur papier libre ☐ Si la réponse est non, fournir une désignation séparée

5 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES ☐ requise pour la 1ère fois ☐ requise antérieurement au dépôt : joindre copie de la décision d'admission

6 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE  
pays d'origine : numéro : date de dépôt : nature de la demande :

7 DIVISIONS antérieures à la présente demande n° : date : n° : date :

8 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE

(nom et qualité du signataire - n° d'inscription)

**M. MONCHÉNY n° 92.1179**

*M. Monchény*

SIGNATURE DU PRÉPOSÉ À LA RÉCEPTION : SIGNATURE APRÈS ENREGISTREMENT DE LA DEMANDE À L'INPI

*[Signature]*



## BREVET D'INVENTION, CERTIFICAT D'UTILITE

## DÉSIGNATION DE L'INVENTEUR

(si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

## DIVISION ADMINISTRATIVE DES BREVETS

26bis, rue de Saint-Petersbourg  
75006 Paris Cédex 08  
Tél. : 01 53 04 53 04 - Télécopie : 01 42 93 59 30

N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL

97 03 709

TITRE DE L'INVENTION : Procédé et moyens d'éradication des puces dans  
les locaux habités par les petits mammifères.

## LE(S) SOUSSIGNÉ(S)

RHONE MERIEUX  
17 rue Bourgelat 69002 LYON FRANCE

DÉSIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) (indiquer nom, prénoms, adresse et souligner le nom patronymique) :

James S. HUNTER  
140 Buttonwood Loop ATHENS, GEORGIA 30605 U.S.A.

Jean-Pierre ETCHEGARAY  
124, rue Reguelongue 31100 TOULOUSE FRANCE

Bruno JULIA  
23, avenue de Lombez 31300 TOULOUSE FRANCE

Philippe JEANNIN  
104, chemin de la Peyrette 31170 TOURNEFEUILLE FRANCE

NOTA : A titre exceptionnel, le nom de l'inventeur peut être suivi de celui de la société à laquelle il appartient (société d'appartenance) lorsque celle-ci est différente de la société déposante ou titulaire.

Date et signature (s) du (des) demandeur (s) ou du mandataire

Paris, le 30 Avril 1997

CABINET LAVOIX  
M. MONCHENY n° 92.1179

La présente invention a trait à un procédé pour l'éradication de parasites, à savoir les parasites de l'ordre des Siphonaptères, notamment les puces, telles que, par exemple, Ctenocephalides felis et canis, mais également les autres puces de petits mammifères tels que, par exemple, lapins ou animaux de laboratoire.

Le contrôle des parasites de petits mammifères domestiques, par exemple chiens et chats, et notamment des puces, est connu pour être extrêmement difficile.

Généralement on cherche à contrôler les animaux eux-mêmes, soit à l'aide de colliers anti-puces contenant des insecticides divers, soit par application topique de préparations à base d'insecticides.

Néanmoins les puces restent toujours présentes dans l'environnement de l'animal, et notamment dans les locaux des animaux de compagnie, tels que les locaux domestiques, les chenils ou chatteries, ainsi que les laboratoires possédant des animaux.

L'éradication des puces dans ces locaux à l'aide de pesticides ou d'agents chimiques de traitement des locaux est une opération lourde et, sauf à laisser en permanence le local recouvert d'une substance insecticide, qui peut, à la longue, présenter une certaine toxicité, la réinfestation survient rapidement.

Il ne reste donc qu'à traiter régulièrement les animaux à l'aide d'insecticides présentant une durée d'efficacité aussi grande que possible, afin de réduire la périodicité et le coût des traitements.

Ainsi on a proposé récemment l'utilisation, pour le traitement des puces et des tiques chez les petits animaux, de préparations topiques sous la forme de préparations à pulvériser ou de préparations concentrées à application cutanée ponctuelle (spot on) dont le principe actif est constitué par le 1-[2,6-Cl<sub>2</sub> 4-CF<sub>3</sub> phényl]3-CN 4-[SO-CF<sub>3</sub>]5-NH<sub>2</sub> pyrazole, dont la dénomination commune est fipronil.

En effet, les composés appartenant aux familles de pyrazoles, notamment de phénylpyrazole, décrites dans les brevets EP-A-295 217 et EP-A-352 944 se sont avérés extrêmement efficaces sur les puces.

La durée d'efficacité anti-puces du fipronil, sous forme de solution concentrée à application ponctuelle, dite spot on, peut dépasser 2 à 3 mois chez le chien et six semaines chez le chat.

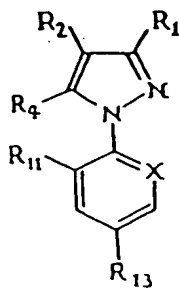
Compte tenu de ces performances, les utilisateurs sont naturellement incités à allonger les périodes entre deux applications de façon à bénéficier de cet effet de longue durée.

Une explication possible de la longue durée d'activité sur l'animal peut être liée à la constatation que le fipronil se dissout dans le sébum et les glandes sudoripares pour être relargué pendant une longue durée.

Or il a pu être découvert, de façon surprenante, qu'il était possible, en utilisant les composés de ce type, d'éliminer radicalement les puces des locaux d'hébergement ou d'habitation des animaux, à condition de respecter les caractéristiques de la présente invention.

L'invention a donc pour objet un procédé d'éradication des puces dans les locaux d'habitations ou d'hébergement de mammifères de petite taille, notamment chats et chiens, caractérisé en ce que l'on applique périodiquement sur l'animal ou les animaux du local considéré, une préparation topique en quantité efficacement parasiticide d'un composé de formule I ou, éventuellement, de formule II selon une périodicité mensuelle.

La formule I est la formule suivante :



(I)

dans laquelle :

$R_1$  est CN ou méthyle ou un atome d'halogène ;

$R_2$  est  $S(O)_nR_3$  ou 4,5-dicyanoimidazol 2-yl ou haloalkyle ;

$R_3$  est alkyle ou haloalkyle ;

$R_4$  représente un atome d'hydrogène ou d'halogène ; ou un radical  
 5  $NR_5R_6$ ,  $S(O)_mR_7$ ,  $C(O)-R_7$ ,  $C(O)O-R_7$ , alkyle, haloalkyle ou  $OR_8$  ou un  
 radical  $-N=C(R_9)(R_{10})$  ;

$R_5$  et  $R_6$  représentent indépendamment l'atome d'hydrogène ou un  
 radical alkyle, haloalkyle,  $C(O)$ alkyle, alcoxycarbonyl,  $S(O)_rCF_3$  ; ou  $R_5$  et  $R_6$   
 peuvent former ensemble un radical alkylène divalent qui peut être interrompu par  
 10 un ou deux hétéroatomes divalents, tels que l'oxygène ou le soufre ;

$R_7$  représente un radical alkyle ou haloalkyle ;

$R_8$  représente un radical alkyle, haloalkyle ou un atome  
 d'hydrogène ;

$R_9$  représente un radical alkyle ou un atome d'hydrogène ;

$R_{10}$  représente un groupe phényl ou hétéroalkyle éventuellement  
 15 substitué par un ou plusieurs atomes d'halogène ou groupes tels que OH, -O-  
 alkyle, -S-alkyle, cyano, ou alkylé ;

$R_{11}$  et  $R_{12}$  représentent, indépendamment l'un de l'autre, un atome  
 d'hydrogène ou d'halogène, ou éventuellement CN ou  $NO_2$  ;

$R_{13}$  représente un atome d'halogène ou un groupe haloalkyle,  
 20 haloalkoxy,  $S(O)_4CF_3$  ou  $SF_5$  ;

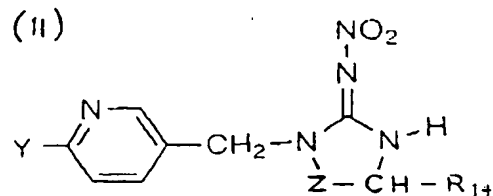
$m$ ,  $n$ ,  $q$ ,  $r$  représentent, indépendamment l'un de l'autre, un nombre  
 entier égal à 0, 1 ou 2 ;

$X$  représente un atome d'azote trivalent ou un radical  $C-R_{12}$ , les  
 25 trois autres valences de l'atome de carbone faisant partie du cycle aromatique ;

sous réserve que, lorsque  $R_1$  est méthyle, alors  $R_3$  est haloalkyle,  $R_4$   
 est  $NH_2$ ,  $R_{11}$  est Cl,  $R_{13}$  est  $CF_3$ , et  $X$  est N ; ou lorsque  $R_2$  est 4,8-dicyanoimidazol  
 2-yl,  $R_4$  est Cl,  $R_{11}$  est Cl,  $R_{13}$  est  $CF_3$  et  $X$  est  $=C-Cl$ .

La formule II est la formule suivante :

30



où Y est hydrogène ou halogène

$R_{14}$  est hydrogène ou méthyle

et Z est  $-(CH_2)_n-$  avec  $n = 1$  ou  $2$ .

De préférence, dans la formule (I),

5  $R_1$  est CN ou méthyle ;

$R_2$  est  $S(O)_nR_3$  ;

$R_3$  est haloalkyle ou éthyle

10  $R_4$  représente un atome d'hydrogène ou d'halogène ; ou un radical  $NR_5R_6$ ,  $S(O)_mR_7$ ,  $C(O)R_7$ , alkyle, haloalkyle ou  $OR_8$  ou un radical  $-N=C$  ( $R_9$ ) ( $R_{10}$ ) ;

$R_5$  et  $R_6$  représentent indépendamment l'atome d'hydrogène ou un radical alkyle, haloalkyle,  $C(O)$ alkyle,  $S(O)_nCF_3$  ; ou  $R_5$  et  $R_6$  peuvent former ensemble un radical alkylène divalent qui peut être interrompu par un ou deux hétéroatomes divalents, tels que l'oxygène ou le soufre ;

15  $R_{11}$  et  $R_{12}$  représentent, indépendamment l'un de l'autre, un atome d'hydrogène ou d'halogène ;

sous réserve que, lorsque  $R_1$  est méthyle, alors  $R_3$  est haloalkyle,  $R_4$  est  $NH_2$ ,  $R_{11}$  est Cl,  $R_{13}$  est  $CF_3$ , et X est N.

20 On retiendra tout particulièrement les composés de formule (I) dans lesquels  $R_1$  est CN. On retiendra aussi les composés dans lesquels  $R_{13}$  est haloalkyle, de préférence  $CF_3$  ou  $R_2$  est  $S(O)_nR_3$  avec  $R_3$  étant haloalkyle ou X = C- $R_{12}$ ,  $R_{12}$  étant un atome d'halogène. On préfère aussi que  $R_4$  soit un atome d'halogène.

25 Une classe préférée de composés de formule (I) est constituée par les composés tels que  $R_1$  est CN,  $R_3$  est haloalkyle,  $R_4$  est  $NH_2$ ,  $R_{11}$  et  $R_{12}$  sont indépendamment l'un de l'autre un atome d'halogène, et/ou  $R_{13}$  est haloalkyle.

30 Les radicaux alkyle, de la définition des composés de formules (I) comprennent généralement de 1 à 6 atomes de carbone. Le cycle formé par le radical alkylène divalent représentant  $R_5$  et  $R_6$  ainsi que l'atome d'azote auxquels  $R_5$  et  $R_6$  sont rattachés, est généralement un cycle à 5, 6 ou 7 chaînons.

Un composé de formule (I) tout particulièrement préféré dans l'invention est le

1-[2,6-Cl<sub>2</sub> 4-CF<sub>3</sub> phényl]3-CN 4-[SO-CF<sub>3</sub>]5-NH<sub>2</sub> pyrazole, dénommé ci-après fipronil.

Parmi de nombreux autres composés avantageux on peut citer le 1-[2,6-Cl<sub>2</sub> 4-CF<sub>3</sub> phényl]3-CN4-[SO-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>]5-NH<sub>2</sub> pyrazole.

La préparation de composés de formule (I) peut être faite selon l'un ou l'autre des procédés décrits dans les demandes de brevet WO-A-87/3781, 91/6089, 94/21606 ou européenne EP-A-0 295 117, ou tout autre procédé relevant de la compétence de l'homme du métier spécialiste de synthèse chimique. Pour la réalisation chimique des produits de l'invention, l'homme de l'art est considéré comme ayant à sa disposition, entre autres, tout le contenu des "Chemical Abstracts" et des documents qui y sont cités.

De préférence dans le composé de formule (II) Y=Cl, R<sub>14</sub> = H et n = 1, c'est-à-dire le

1-[(6-chloro-3-pyridinyl)méthyl]4,5 dihydro-N-nitro-1H-imidazol-2-amine ou imidacloprid.

Les composés de formule (II) peuvent être préparés par les procédés correspondants décrits, par exemple, dans EP-A-0 192 060.

Par périodicité mensuelle on entend idéalement un traitement tous les mois mais on comprend que l'invention peut être mise en oeuvre à une fréquence supérieure, par exemple bihebdomadaire ou toutes les trois semaines, ou éventuellement, mais de façon non préférée, légèrement supérieure, par exemple toutes les cinq semaines.

La périodicité préférée est la périodicité mensuelle, une fréquence plus grande aboutissant à une consommation inutile. De plus la fréquence mensuelle a l'avantage de permettre à l'utilisateur de mémoriser et de programmer les applications.

Lorsque le local comporte plusieurs animaux, il est préférable, et plus simple, de traiter tous les animaux en même temps.

La quantité efficacement parasiticide, au sens de l'invention, est la quantité utilisée pour éradiquer les puces sur l'animal lui-même et peut donc correspondre aux doses déjà préconisées pour le traitement topique de l'animal



pour les formulations déjà utilisées commercialement. Une telle dose doit pouvoir protéger l'animal lui-même pendant une durée d'au moins un mois.

La dose de composé actif est, de préférence comprise entre 0,3 et 60 mg, et de préférence entre 5 et 15 mg par kilo de poids corporel par animal traité.

Le traitement selon l'invention peut être conduit de façon permanente, en tenant compte éventuellement des saisons d'infestation là où l'infestation est saisonnière. Un tel traitement permanent est préféré pour les locaux où se produisent de nombreuses entrées d'animaux, par exemple les élevages, chenils, chatteries ou cliniques vétérinaires.

Les compositions ou préparations à administration topique peuvent se présenter sous diverses formes, toutes connues dans l'art vétérinaire. On préférera cependant les préparations concentrées à application ponctuelle de type "spot on", les préparations concentrées à déverser "pour on" et les préparations à pulvériser.

On préférera, de façon particulièrement préférée, les préparations concentrées à l'application ponctuelle de type "spot on" formulées pour que le volume de préparation appliqué sur l'animal soit de l'ordre de 0,3 à 1 ml, de préférence 0,5 ml pour le chat et de l'ordre de 0,3 à 3 ml pour le chien en fonction du poids de l'animal.

Cette préparation peut comporter, outre le principe actif lui-même, un inhibiteur de cristallisation, un solvant organique et un cosolvant organique.

De préférence, le composé actif, notamment le composé de formule I, peut être présent dans la formulation à raison d'une concentration de 1 à 20 % et de préférence de 5 à 15 % (pourcentage en poids par volume).

L'objet du procédé selon l'invention peut être non thérapeutique, s'agissant d'une part de nettoyer les poils et la peau des animaux en éliminant les parasites présents et en évitant leurs résidus et déjections pour que l'animal présente un pelage agréable à l'oeil et au toucher, s'agissant également de supprimer l'apparition et le développement de puces dans le local habité par l'animal.

L'objet peut aussi être thérapeutique lorsqu'il s'agit de traiter une parasitose ayant des conséquences pathogènes.

Les compositions pour application ponctuelle peuvent avantageusement comprendre :

5

a) le composé de formule I

b) un inhibiteur de cristallisation, notamment présent à raison de 1 à 20 % (P/V), de préférence de 5 à 15 %, cet inhibiteur répondant au test selon lequel :

10

0,3 ml d'une solution comprenant 10 % (P/V) du composé de formule (I) dans le solvant d, fini sous c) ci-après, ainsi que 10 % de cet inhibiteur, sont déposés sur une lame de verre à 20°C pendant 24 heures, à la suite de quoi on observe à l'oeil nu peu ou pas de cristaux, notamment moins de 10 cristaux, de préférence 0 cristaux, sur la lame de verre,

15

c) un solvant organique ayant une constante diélectrique comprise entre 10 et 35, de préférence entre 20 et 30, la teneur de ce solvant c) dans la composition globale représentant de préférence le complément à 100 % de la composition,

20

d) un cosolvant organique ayant un point d'ébullition inférieur à 100°C, de préférence inférieur à 80°C et ayant une constante diélectrique comprise entre 10 et 40, de préférence entre 20 et 30 ; ce cosolvant peut avantageusement être présent dans la composition selon un ratio poids/poids (P/P) de d)/c) compris entre 1/15 et 1/2. Le solvant est volatil afin de servir notamment de promoteur de séchage et est miscible à l'eau et/ou au solvant c).

25

Quoique ceci ne soit pas préféré, la composition pour application ponctuelle peut éventuellement comprendre de l'eau, notamment à raison de 0 à 30 % (volume par volume V/V), en particulier de 0 à 5 %.

30

La composition à application ponctuelle peut aussi comprendre un agent antioxydant destiné à inhiber l'oxydation à l'air, cet agent étant notamment présent à raison de 0,005 à 1 % (P/V), de préférence de 0,01 à 0,05 %.

Les compositions selon l'invention destinées à des animaux de compagnie notamment chiens et chats, sont généralement appliquées par dépôt cutané (en anglais "spot on" ou "pour on") ; il s'agit généralement d'une application

localisée sur une zone de surface inférieure à 10 cm<sup>2</sup>, notamment comprise entre 5 et 10 cm<sup>2</sup>, en particulier en deux points et de préférence localisée entre les épaules de l'animal. Après dépôt, la composition diffuse, notamment sur tout le corps de l'animal, puis sèche, sans cristalliser ni modifier l'aspect (notamment absence de tout dépôt blanchâtre ou d'aspect poussiéreux) ni le toucher du pelage.

Les compositions à application ponctuelle selon l'invention sont particulièrement avantageuses par leur efficacité, leur rapidité d'action, ainsi que par l'aspect agréable du poil des animaux après application et séchage.

Comme solvant organique c) utilisable dans l'invention on peut citer en particulier : l'acétone, l'acétonitrile, l'alcool benzylique, le butyldiglycol, le diméthylacétamide, le diméthylformamide, l'éther n-butylque du dipropylèneglycol, l'éthanol, l'isopropanol, le méthanol, l'éthylèneglycol monothyléther, l'éthylèneglycol monométhyléther, le monométhylacétamide, le monométhyléther de dipropylène glycol, les polyoxyéthylèneglycols liquides, le propylèneglycol, la 2-pyrrolidone, notamment la N-méthyl pyrrolidone, le monoéthyléther de diéthylèneglycol, l'éthylèneglycol, le diéthylphthalate, ou un mélange d'au moins deux d'entre eux.

Comme inhibiteur de cristallisation b) utilisable dans l'invention, on peut citer en particulier :

- la polyvinylpyrrolidone, les alcools polyvinyliques, les copolymères d'acétate de vinyle et de vinylpyrrolidone, les polyéthylèneglycols, l'alcool benzylique, le mannitol, le glycérol, le sorbitol, les esters de sorbitane polyoxyéthylénés ; la lécithine, la carboxyméthylcellulose sodique, les dérivés acryliques tels que méthacrylates et autres,

- les tensioactifs anioniques tels que les stéarates alcalins, notamment de sodium, de potassium ou d'ammonium ; le stéarate de calcium ; le stéarate de triéthanolamine ; l'abiétate de sodium ; les sulfates d'alkyle, notamment le laurylsulfate de sodium et le cétylsulfate de sodium ; le dodécylbenzènesulfonate de sodium, le dioctylsulfosuccinate de sodium ; les acides gras, notamment ceux dérivés de l'huile de coprah,

- les tensioactifs cationiques tels que les sels d'ammonium quaternaires hydrosolubles de formule N<sup>+</sup>R'R''R'''R''', Y<sup>-</sup> dans laquelle les radicaux

R sont des radicaux hydrocarbonés, éventuellement hydroxylés, et Y<sup>-</sup> est un anion d'un d'acide fort tel que les anions halogénure, sulfate et sulfonates ; le bromure de cetyltriméthylammonium fait partie des tensioactifs cationiques utilisables,

- les sels d'amine de formule N<sup>+</sup>R'R''R''' dans laquelle les radicaux R sont des radicaux hydrocarbonés, éventuellement hydroxylés ; le chlorhydrate d'octadécylamine fait partie des tensioactifs cationiques utilisables,

- les tensioactifs non ioniques tels que les esters de sorbitane, éventuellement polyoxyéthylénés, en particulier Polysorbate 80, les éthers d'alkyle polyoxyéthylénés ; le stéarate de polyéthylèneglycol, les dérivés polyoxyéthylénés de l'huile de ricin, les esters de polyglycérol, les alcools gras polyoxyéthylénés, les acides gras polyoxyéthylénés, les copolymères d'oxyde d'éthylène et d'oxyde de propylène,

- les tensioactifs amphotères tels que les composés lauryle substitués de la betaine, ou de préférence un mélange d'au moins deux d'entre eux.

De manière particulièrement préférée, on utilisera un couple inhibiteur de cristallisation, à savoir la combinaison d'un agent tensio-actif. Ces agents seront notamment choisis parmi les composés cités comme inhibiteur de cristallisation b).

Parmi les agents filmogènes de type polymérique particulièrement intéressants, on peut citer :

- les différents grades de polyvinylpyrrolidone,
- les alcools polyvinyliques, et
- les copolymères d'acétate de vinyle et de vinylpyrrolidone.

Pour ce qui est des agents tensio-actifs, on citera tout particulièrement les tensioactifs non ioniques, de préférence les esters de sorbitate polyoxyéthylénés et notamment les différents grades de Polysorbates, par exemple le Polysorbate 80.

Agent filmogène et agent tensioactif pourront notamment être incorporés en quantités proches ou identiques dans la limite des quantités totales d'inhibiteur de cristallisation mentionnées par ailleurs.

Le couple ainsi constitué assure de manière remarquable les objectifs d'absence de cristallisation sur le poil et de maintien de l'aspect

cosmétique du pelage, c'est-à-dire sans tendance au collage ou à l'aspect poisseux, malgré la forte concentration en matière active.

Comme cosolvant d), on peut citer en particulier : l'éthanol absolu, l'isopropanol, le méthanol.

5 Comme agent antioxydant, on utilise notamment les agents classiques tels que : butylhydroxyanisole, butylhydroxytoluène, acide ascorbique, métabisulfite de sodium, gallate de propyle, thiosulfate de sodium, mélange d'au plus deux d'entre eux.

10 Les compositions pour application ponctuelle selon l'invention se préparent habituellement par simple mélange des constituants tels que précédemment définis ; de manière avantageuse, on commence par mélanger la matière active dans le solvant principal, et on ajoute ensuite les autres ingrédients ou adjuvants.

15 De façon avantageuse on peut prévoir des compositions prêtes à l'emploi, dosées pour des animaux de 1-10, 10-20, 20-40 kg respectivement.

20 De façon particulièrement préférée, la composition selon l'invention peut se présenter sous forme de solution, suspension ou émulsion concentrée pour une application ponctuelle sur une petite zone cutanée de l'animal, généralement entre les deux épaules (solution de type spot-on). De façon nettement moins préférée on peut prévoir des formes de solution ou suspension à pulvériser, de solution, suspension ou émulsion à déverser ou répandre sur l'animal (solution de type pour-on), d'huile, de crème, de pommade ou tout autre formulation fluide pour administration topique.

25 Une solution à pulvériser peut avantageusement comprendre, outre le composé de formule (I), un agent filmogène et un ou plusieurs solvants et cosolvants. L'agent filmogène peut être un agent tel que défini ci-dessus et le solvant est de préférence un solvant volatile, le cosolvant étant de préférence de l'eau.

30 Le solvant organique peut être choisi dans les solvants énumérés ci-dessus et suffisamment volatils, de préférence l'isopropanol.

A titre d'exemple une préparation à pulvériser peut avoir la composition suivante :